

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

J. SAUSSOL

né à Mazamet (Tarn), le 17 Mai 1881

DES DIVERSES FORMES CLINIQUES

de la

MALADIE DE MIKULICZ

Président : M. le Professeur SEGOND

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Cie, Éditeurs

15, Rue Racine, 15

1910

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN.....		M. LANDOUZY
PROFESSEURS.....		MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHET
Physique médicale.....		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale.....	{	WIDAL
Pathologie chirurgicale.....		DEJERINE
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		PIERRE MARIE
Opérations et appareils		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....		HARTMANN
Thérapeutique.....		POUCHET
Hygiène.....		GILBERT
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée		CHAUFFARD
		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale	{	DIEULAFOY
		DEBOVE
Maladies des enfants.....		LANDOUZY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....		HUTINEL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GILBERT BALLET
Clinique des maladies du système nerveux.....		GAUCHER
		RAYMOND
		DELBET
Clinique chirurgicale.....	{	QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN
		BAR
Clinique d'accouchements	{	PINARD
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEGOND

*Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur*

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL BERGER

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE TOULOUSE

MM. LES PROFESSEURS CAUBET, BÉZY & CESTAN

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TROISIER

MONSIEUR LE DOCTEUR DOLÉRIS

INTRODUCTION

La maladie de Mikulicz, apparue en pathologie en 1892, est une affection encore bien obscure dans sa pathogénie et son étiologie. Elle est encore de date trop récente pour avoir été étudiée dans toutes ses formes ; les cas sont encore trop rares, les observations trop espacées pour qu'on ait pu en tirer une analyse complète.

Une observation personnelle nous a suggéré l'idée de rassembler les cas épars dans la littérature médicale et d'en tirer au point de vue clinique une étude aussi complète qu'il est possible de le faire à l'heure actuelle où l'on confond trop fréquemment encore la maladie de Mikulicz avec la leucémie ou la pseudo-leucémie.

Il est un certain nombre de cas rapportés qui appartiennent en effet à ces affections et pour qu'il soit permis d'affirmer la maladie de Mikulicz, il faut comme nous le verrons, le contrôle de l'anatomie-pathologique où à son défaut de l'évolution.

En effet l'évolution est caractéristique de cette singulière affection caractérisée par une hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et des glandes salivaires, parotides, sous maxillaires et sublinguales.

Ce fait peut bien s'observer en effet dans la leucémie ou la pseudo-leucémie, mais alors l'évolution est fatale à plus ou moins longue échéance, tandis que la maladie de Mikulicz est bénigne dans son évolution et peut guérir par un traitement approprié.

Il importe comme on le conçoit aisément de faire un diagnostic aussi précoce que possible afin d'en tirer les conclusions utiles pour le pronostic et le traitement ; cependant il est certains cas où ce diagnostic est malaisé.

Il est des observations et la nôtre en fait partie où toute la symptomatologie n'est pas au complet, où un examen histologique ne peut être fait et cependant il est de première utilité de penser à la maladie de Mikulicz de façon à instituer un traitement nécessaire.

C'est sur ces formes-là, formes incomplètes de la maladie de Mikulicz, que nous voulons insister particulièrement, nous rappellerons seulement la forme complète de cette affection car il est devenu classique de la décrire et nous la trouvons dans les ouvrages récents de pathologie externe. Nous ne signalerons donc pas les observations de cette forme ce qui serait superflu.

Nous essaierons de montrer que ces formes incomplètes sont bien partie de cette affection, comme le prouvent certaines communications faites à un an de distance, pendant lequel une forme incomplète s'est complétée, comme le prouvent d'ailleurs aussi l'histologie et enfin l'évolution.

Le chapitre du diagnostic nous retiendra un certain temps au sujet de ces mêmes formes qu'il est difficile de rapporter à leur véritable cause.

Le diagnostic posé permet si facilement une guérison qu'on nous pardonnera d'y consacrer un nombre de pages assez considérable.

HISTORIQUE

On avait bien décrit, avant Mikulicz, des hypertrophies des glandes lacrymales, des hypertrophies chroniques, mais généralement limitées à un seul côté.

Ces quelques cas symétriques étaient en général rapportés à la leucémie ou au lymphadénome comme le faisaient Arnold et Becker, Gallosch, Lelier Reymond.

Exceptionnellement, Power, en 1886, rapporta le cas d'un jeune homme chez qui les glandes lacrymales étaient tuméfiées.

L'extirpation de la glande lacrymale gauche fut faite et le microscope y révéla une hypertrophie du tissu conjonctif interacineux.

La même année, Frost communiqua un cas de tuméfaction chronique des deux glandes lacrymales.

Cette hypertrophie symétrique appela donc l'attention des oculistes, mais il n'est pas fait mention dans leurs rapports d'un gonflement concomitant des glandes salivaires ; c'est à von Mikulicz que revient l'honneur d'avoir vu cette association, d'y avoir insisté et enfin de l'avoir érigée en eutité morbide.

En 1888, il présenta au Verein für Wissenschaftlichen Heilkunde zu Königsberg, un homme de

42 ans, atteint de tumeurs multiples qui intéressent principalement les glandes salivaires et les glandes analogues.

Halsenhoff en 1889 et Fuchs en 1891 font connaître chacun un cas.

Mais c'est seulement en 1892 que von Mikulicz, après ces deux autres observations, décrit cette affection et en fait une maladie à part, séparable des tumeurs lymphadéniques et des lymphosarcomes des glandes lacrymales et salivaires.

Dès lors, l'attention attirée sur cette maladie et les cas publiés vont augmenter considérablement comme le prouvent les observations de Debierre et de Snell.

Jayle rapporte un cas de forme incomplète de maladie de Mikulicz.

Kümmel, en 1897, fait une revue générale de la maladie et rapporte vingt-et-un cas avec six observations personnelles. Parmi ses six observations personnelles, quatre ont eu pour objet des affections limitées aux glandes salivaires et font partie des formes incomplètes de la maladie de Mikulicz.

Cette affection est donc admise comme syndrome, mais la pathogénie en est vivement discutée. Les opinions sont de plus en plus partagées à mesure qu'on se rapproche de l'époque actuelle.

La confusion existe toujours entre les tumeurs lymphadéniques des glandes salivaires et l'hypertrophie simple de ces glandes.

Signalons la revue générale du docteur Cheinisse; la discussion qui a eu lieu en 1905 à la Société médicale de Vienne.

Van Duyse, de Gand, essaya, la même année, d'éclairer la pathogénie de cette affection sans y parvenir.

C'est encore uniquement vers ce but que tendent les travaux à l'étranger, et Fleischer, récemment encore, vient de faire paraître un article sur ces rapports de la maladie de Mikulicz, de la tuberculose et de la pseudo-leucémie.

En France, l'attention n'a pas été attirée comme à l'étranger sur cette affection si rare, et il faut arriver vers ces dernières années pour la voir apparaître dans la littérature médicale française. Mais il revient à MM. Souques et Chenet d'avoir, en 1909, isolé et décrit les formes incomplètes de la maladie de Mikulicz.

Un an auparavant, MM. J. de Jong et Joseph avaient publié un cas tout à fait intéressant sur lequel nous reviendrons dans notre étude clinique, parce qu'il montre bien qu'il faut décrire des formes anormales.

Cette observation est un trait d'union entre les deux grandes variétés de formes que nous allons décrire : formes complètes, formes incomplètes.

ÉTUDE CLINIQUE

Il est utile de scinder l'étude clinique en deux parties : dans l'une nous étudierons les formes normales, dans l'autre les variétés incomplètes.

L'affection, telle que l'a décrite Von Mikulicz, apparaît chez des sujets âgés de 20 à 30 ans.

Elle débute généralement par une tuméfaction des paupières : le malade s'aperçoit que la partie supéro-externe de ses paupières supérieures grossit. Peu à peu l'hypertrophie augmente et c'est généralement à ce moment que le malade va consulter un oculiste ; aussi voit-on cette affection décrite surtout par des ophthalmologistes. Quand l'hypertrophie des glandes lacrymales est arrivée à son maximum, la figure du malade est tout à fait particulière : la fente palpébrale est diminuée de hauteur et le bord externe de la paupière supérieure recouvre le globe oculaire. La paupière supérieure fait à la partie externe une saillie grosse comme une amande et à la palpation on peut percevoir une tumeur indolente et dure. On n'observe pas de modification dans les fonctions de l'œil, pas de paralysie des muscles moteurs ; simplement un peu de gêne par suite du rétrécissement de la fente palpébrale.

Le début, au contraire, peut se faire par les glandes salivaires comme dans les cas de Tietze, Cutley, J. de Jong. Les régions parotidiennes, puis sous-maxillaires augmentent, s'hypertrophient et c'est alors pour cette déformation que le malade va prendre conseil auprès d'un médecin.

Que le début se fasse par les glandes salivaires ou par les glandes lacrymales, il arrive le plus souvent que ces deux variétés de glandes sont prises à peu de distance et on observe alors au bout de plusieurs mois l'aspect clinique suivant : la maladie est arrivée intensiblement à sa période d'état.

Dès que le malade se présente, on est frappé de sa physionomie toute particulière, les yeux sont presque couverts par les paupières supérieures qui sont gonflées à leur partie externe.

Les deux régions parotidiennes sont grosses et la figure semble élargie. Enfin la figure est agrandie, rendue carrée par la tuméfaction des deux glandes sous-maxillaires.

L'aspect en est si frappant qu'après avoir vu un cas on ne peut oublier ce facies élargi, ressemblant à une tête de batracien, le mot n'est pas exagéré.

Ce n'est pas tout ce que l'inspection peut nous donner comme renseignements : la peau, à sa surface, est lisse et tendue et ne présente pas les plis qu'elle montre habituellement.

Si on fait ouvrir la bouche du malade, on peut observer aussi une hypertrophie des glandes sublinguales et parfois aussi une augmentation du volume des glandes palatines comme le rapportent Mikulicz,

Tietze, Kümmel ; des glandes de Nühn-Blandin (Kümmel) et même des glandules salivaires des lèvres.

La palpation est peut-être plus importante au point de vue du diagnostic.

Elle rend compte du volume de la glande en cause : cette hypertrophie ne dépasse guère le double du volume normal de la glande envahie.

De chaque côté l'augmentation peut enfin être inégale et il y a alors asymétrie.

La peau ou la muqueuse conservent leur mobilité sur les plans profonds, sur la glande, ce qui est une preuve que la capsule n'est pas envahie et c'est un excellent signe de diagnostic. La consistance de la tumeur est ferme, molle quelquefois, mais ne donne jamais la sensation de fluctuation.

Enfin elle ne réveille jamais de douleur à la palpation ; l'examen du cou ne doit révéler aucune chaîne ganglionnaire : dans les cas où l'on trouve une adénite concomitante, il ne s'agit pas de maladie de Mikulicz mais de leucémie qu'un examen du sang doit confirmer. Il en est de même des autres régions ganglionnaires comme le creux axillaire ou la région inguinale.

Ce n'est que par leur volume que les glandes en cause peuvent déterminer des troubles fonctionnels : gêne mécanique de la mastication, gêne de la vision comme nous l'avons dit précédemment.

Snell a signalé de plus une sécheresse particulière de la bouche et de la langue due à l'insuffisance de la sécrétion salivaire.

Enfin on a vu des conjonctivites, qui avaient comme cause la suppression des sécrétions glandulaires.

L'état général est tout à fait satisfaisant et c'est là un fait signalé par tous les auteurs (Fuchs Mikulicz).

« L'intégrité ou milieu sanguin et du syst. lym-
« phatique présente une importance capitale au point
« de vue de l'identité de l'affection qui nous préoc-
« cupe, car c'est précisément un caractère qui permet
« d'affirmer l'autonomie de la maladie de Mikulicz
« et de la séparer d'avec les cas de tuméfaction
« leucémique des glandes lacrymales et salivaires,
« associées à des adénopathies ganglionnaires. »
(C. Leiniss).

Il n'y a jamais de réaction fébrile dans le cas de maladie de Mikulicz vraie.

Telle est la forme commune de la maladie de Mikulicz, cette forme est remarquable par la symétrie de l'affection et la bénignité de son évolution.

En effet, ces tumeurs glandulaires s'accroissent jusqu'au moment où elles atteignent le double de leur volume normal et à ce moment-là elles ne grossissent plus. Sous l'influence du traitement, ou bien à la suite de maladies fébriles intercurrentes, telles que péritonite, pneumonie ou érysipèle, on les voit diminuer et disparaître. Sinon elles persistent jusqu'à la mort du malade, causée par une tout autre maladie sans l'avoir gêné en quoi que ce soit au point de vue fonctionnel; seule cette difformité ennuie le malade et c'est ce qui le conduit auprès du chirurgien lorsqu'une médication n'a pu le débarrasser de cette hypertrophie.

Nous n'insisterons pas davantage sur cette forme ; l'étude clinique, le diagnostic en sont faciles ; examinons maintenant la deuxième variété de formes de cette maladie ; c'est-à-dire les formes incomplètes.

FORMES INCOMPLÈTES

Von Mikulicz avait pensé que le début se faisait dans les glandes lacrymales, l'affection pouvait s'y localiser et il citait comme exemple les cas de Power, d'Arnold et de Becker.

Ces cas existent ; mais on doit admettre que réciproquement l'affection peut se localiser aux glandes salivaires seules, sans atteinte des glandes lacrymales et nous devons décrire deux variétés de formes incomplètes :

- 1° La forme lacrymale ;
- 2° La forme salivaire comme l'ont fait observer MM. Souques et Chené.

1° FORME LACRYMALE

Nous pouvons appuyer cette forme lacrymale sur des observations publiées par Arnold et Becker, Power, Frost. De plus cette variété de dacryo-adénite chronique ne pouvait pas avoir échappé aux ophtalmologistes et nous trouvons décrits dans les traités de maladies des yeux des cas de dacryocystite double qu'il est impossible de rattacher à une infection quel-

conque (syphilis, tuberculose) ou à une affection sanguine (leucémie).

Ils ajoutent qu'anatomiquement on trouve une prolifération du tissu cellulaire simulant l'inflammation chronique. A quoi donc rattacher ces dacryo-adénites chroniques sinon à la maladie de Mikulicz, à des formes incomplètes de ce syndrome, qui se complètent parfois dans la suite par une hypertrophie des glandes parotides et sous-maxillaires.

Voilà une première forme, il en est une autre variété qu'il est quelquefois aussi difficile à diagnostiquer que la précédente, c'est la *forme salivaire*.

2^e FORME SALIVAIRE

Kümmel, en 1897, dans sa revue générale rapportait six cas personnels et sur ces six cas quatre sont limités aux glandes salivaires ; nous citerons d'ailleurs une de ces très intéressantes observations :

OBSERVATION III. — Tuméfaction des deux parotides, des sous-maxillaires et des sublinguales. Ablation de la sous-maxillaire gauche, en 1890 de la sublinguale droite et d'une partie de la sous-maxillaire droite (Kümmel).

M^{lle} Marie Z..., 28 ans, couturière, consulta le 10 juillet 1890 le professeur Mikulicz pour une tuméfaction de son visage.

A. H. — Rien.

A. P. — Bien portante jusqu'à il y a huit ans.

Depuis ce temps elle constata une augmentation graduelle de volume de la sous-maxillaire gauche,

sans douleur, ni aucun trouble. Cette tumeur fut extirpée en avril 1890 par V. Berquiamm. Guérison rapide.

Six semaines environ après cette opération, la malade constata une tuméfaction de la parotide droite qui disparut spontanément et graduellement. Depuis ce temps et dans le courant de l'année se développèrent les tumeurs que la malade présente actuellement autour du maxillaire inférieur.

Depuis quelques années, accès de toux surtout lorsque la malade s'expose au froid et particulièrement depuis 1894, époque à laquelle la malade fut atteinte d'une grippe assez forte.

Pendant la convalescence, les tumeurs disparurent sans laisser de traces, mais reparurent peu à peu et atteignirent depuis leur volume actuel.

La malade a perdu depuis toutes les dents qui se cariaient les unes après les autres. D'après le dentiste, la cause de la chute des dents fut la qualité de la salive qui détruisait le ciment.

Actuellement, la malade est bien portante, sauf les deux tuméfactions qu'elle présente de chaque côté au niveau des régions parotidiennes et qui lui donnent un aspect bizarre et caractéristique.

La région parotidienne est tuméfiée ; les limites de la tuméfaction assez bien marquées sont les suivantes : en avant, le bord antérieur du masséter, en bas, l'angle de la mâchoire qu'elle dépasse légèrement, en arrière, le bord antérieur du tragus et le lobule de l'oreille.

La consistance est molle, mais non fluctuante. L'aspect est lisse, la peau normale.

Deux centimètres en avant du bord antéro-inférieur de cette tumeur, on en trouve une deuxième, mais très nettement séparée de la première, du volume d'une cerise, de consistance plutôt ferme, située plus près de la muqueuse que de la peau : elle est comme enchâssée dans l'épaisseur de la joue (parotide accessoire).

Immédiatement au-dessous de cette tumeur on en trouve une autre, très nettement distincte de celle-ci ; elle est accolée à la face interne du maxillaire inférieur et fait saillie sous la muqueuse jusqu'au voisinage des incisives.

La joue gauche présente des tuméfactions mais beaucoup moins développées, la parotide accessoire manque ici.

La région sous-maxillaire n'est pas tuméfiée, on y trouve une cicatrice longitudinale, vestige de l'opération subie par la malade en 1890.

Toutes ces tumeurs sont libres de toutes adhérences tant du côté de la peau que des muqueuses et absolument indolores à la pression.

Quand on fait ouvrir toute grande la bouche de la malade, on constate que dans la région sublinguale il existe une tumeur assez volumineuse qui est due à la tuméfaction sous-maxillaire et sublinguale.

Il n'est pas facile de les distinguer l'une de l'autre par la palpation.

Les conduits paraissent ouverts et sont facilement cathétérisables.

De chaque côté du frein de la langue, on voit les glandes de Blandin-Nuhn, grosses comme un petit pois et soulevant légèrement la muqueuse linguale.

Les glandes du palais sont tuméfiées.

La sublinguale gauche est aussi grosse que la droite.

Pas de ganglions lymphatiques.

Glandes lacrymales normales.

L'examen du sang fait plusieurs fois ne donne absolument rien.

Le 14 juin, le professeur Mikulicz extirpe la sous-maxillaire droite. Anesthésie à la cocaïne. Hémorragie minime. Guérison rapide.

On administre ensuite à la malade une potion arsenicale.

(Liqueur de Fowler à l'intérieur et injection à 1/2 %.)

Le traitement fut interrompu au bout de quelque temps, car il était très mal suivi.

La malade quitte Berlin quelque temps après et je suis depuis sans nouvelles d'elle.

Ranzi, en 1905, présenta à la Société médicale de Vienne une femme atteinte d'une tuméfaction des deux glandes parotides et qui accusait en outre de la sécheresse de la bouche depuis deux ans et demi.

Les glandes tuméfiées ont une surface irrégulière et ne sont pas douloureuses.

Après biopsie, l'examen histologique a révélé une distension des acini par du tissu lymphatique. La médication iodurée n'a donné aucun résultat. Bien que dans ce cas, il n'y ait pas de gonflement des autres glandes salivaires, ni des glandes lacrymales, l'auteur estime qu'il s'agit bien d'une maladie de Mikulicz.

Jayle, dans la *Presse médicale* de 1894, rapporte quatre cas d'hypertrophie des parotides, l'observation II concerne un cas d'origine probablement saturnine, le malade étant typographe.

L'observation IV concerne sans doute une parotidite tuberculeuse.

L'observation I seule peut être rapportée à la maladie de Mikulicz.

Voici d'ailleurs cette observation :

OBSERVATION I DE JAYLE. — Il s'agit d'un homme de 33 ans qui, sans cause connue, vit survenir vers sa treizième année un gonflement bilatéral des régions parotidiennes.

La droite fut la première à se tuméfier et est restée la plus volumineuse.

La gauche se prit quelques semaines plus tard. Pas la moindre inflammation ne survint. Le malade n'éprouve pas la moindre douleur et n'a jamais rendu de pus par l'orifice du canal de Sténon.

A l'examen, on trouva une tuméfaction indolore, molle, de consistance égale partout, occupant toute la région de la glande parotide dont elle dessine nettement les contours.

Plus accentuée à droite, elle fait une saillie notable qui donne à la face l'aspect qu'elle revêt au cours de l'inflammation ourlienne.

De plus les glandes sous-maxillaires sont manifestement hypertrophiées et on trouve à leur niveau une grosseur aplatie, étalée, de consistance partout égale, qui permet de supposer qu'il s'agit bien d'une sous-maxillite.

L'examen de la bouche ne révèle d'ailleurs rien d'anormal.

Nulle part on ne trouve d'hypertrophie ganglionnaire.

Devant le désir exprimé par la malade de se débarrasser de sa difformité, une incision exploratrice fut pratiquée au niveau du bord antérieur de la parotide droite. L'opération démontra qu'il s'agissait bien d'une tumeur de la parotide.

Un segment de cette dernière fut excisé et l'examen microscopique nous apprit que la glande était parfaitement normale.

C'était donc une hypertrophie simple et non une inflammation chronique de ces glandes.

Cette observation semble donc bien se rapporter à un cas de maladie de Mikulicz fruste, incomplète : hypertrophie simple des glandes salivaires sans hypertrophie ganglionnaire.

Mais voici maintenant une observation de MM. Souques et Chenet qui doit rentrer aussi dans ce cadre, à côté des précédentes.

OBSERVATION DE MM. SOUQUES ET CHENET. — Vieillard de 85 ans, courtier en fleurs, qui n'offre aucun antécédent morbide, héréditaire ou acquis, digne d'être noté. Dans sa famille, personne n'aurait été atteint d'une affection semblable à la sienne. Il est vrai qu'il est fils unique et qu'il n'a jamais eu d'enfants. Il n'a jamais eu ni maladies vénériennes, ni aucune des intoxications capables d'altérer les glandes salivaires : cuprique, saturnine ou médicamenteuse. Il affirme qu'il n'a jamais eu les oreillons, qu'il n'a

jamais fait d'excès de boisson, qu'il n'a jamais été malade.

Il est incapable de fixer les débuts de cette hypertrophie glandulaire.

Il déclare que « c'est de naissance » et qu'il a toujours été ainsi.

Mais l'affection est-elle réellement congénitale ? N'est-elle pas survenue pendant l'enfance ou l'adolescence ? Il nous a été impossible de le savoir.

Le seul détail intéressant est le suivant : le barbier qui le rasait pendant sa jeunesse lui a toujours fait remarquer la tuméfaction des régions parotidiennes. Cette tuméfaction des parotides est bilatérale, symétrique, très accentuée. La peau est normale ; à la palpation qui est indolore on sent les glandes mobiles, bien limitées, rénitentes, lobulées.

L'hypertrophie frappe non seulement les parotides mais encore les sous-maxillaires. Ces dernières sont également grosses, mobiles, indolores ; mais leur hypertrophie est notablement moins marquée que celle des parotides. On peut cependant la constater non seulement à la palpation mais encore à la vue.

Quant aux glandes sublinguales, elles forment une saillie sous la langue, mais nous n'oserions avancer qu'elles sont augmentées de volume chez ce vieillard édenté.

Cette hypertrophie des glandes salivaires ne s'accompagne d'aucune douleur, d'aucun trouble fonctionnel appréciable, d'aucune gêne mécanique. Elle n'en a jamais d'ailleurs occasionné. Du côté des glandes lacrymales, il n'y a rien d'anormal.

Nous signalons en passant l'existence d'une cataracte et d'une kératite ancienne de l'œil droit qui remontait à une quarantaine d'années.

Les ganglions, le foie, la rate, les testicules sont normaux.

L'examen du sang donne :

Leucocytes	14.000
Hématies	3.800.000

L'équilibre leucocytaire est le suivant :

Polynucléaires.	80
Mononucléaires.	13
Lymphocytes	7
Eosinophiles	0

Le cœur est normal, les artères un peu dures. Le poulx bat à 92, les urines sont abondantes (2 à 3 litres par 24 heures) mais normales en qualité, ne contiennent ni sucre, ni albumine. Du côté des poumons et du système nerveux, il n'y a rien à relater. Il nous faut mentionner du côté de l'appareil digestif l'existence de deux hématuries avec melœna, survenues en avril dernier à quelques jours de distance et ajouter que le malade est maigre, cachectique, à tel point qu'on pourrait soupçonner chez lui l'existence d'un néoplasme latent ce qui, entre parenthèse, pourrait expliquer l'hyperleucocytose signalée ci-dessus. »

Dans cette observation tout cadre bien avec le syndrome de Mikulicz incomplet sauf cette hyperleu-

cocytose signalée par les auteurs. Mais ils ont soin de signaler la présence probable d'un cancer latent, comme le fait supposer l'amaigrissement que la maladie de Mikulicz ne peut pas elle-même expliquer.

Nous citerons enfin notre observation personnelle.

**Observation personnelle recueillie dans le service
de M. le professeur Reclus**

Le malade entre à l'hôpital pour une légère contusion de la hanche et non pour la maladie de Mikulicz dont il est porteur et qu'il ignore totalement.

Le malade nous raconte que son père est mort à l'âge de 55 ans d'une attaque d'apoplexie. Sa mère est morte à 63 ans d'une pneumonie. Elle a eu 6 grossesses dont 3 ont été menées à terme et 3 se sont terminées par fausses couches.

Il a été impossible de préciser si le père et la mère du malade avaient eu la syphilis.

Le malade a un frère et une sœur bien portants.

Pendant son enfance le malade a eu la rougeole, la scarlatine et vers l'âge de 18 ans une légère fièvre typhoïde.

Il a fait le service militaire. Marié à l'âge de 24 ans, il a eu trois enfants qui sont bien portants. Pas de fausses couches. Sa femme est morte bacillaire il y a huit ans.

Le malade est un grand buveur et fume beaucoup.

Il nie avoir eu la syphilis.

MALADIE ACTUELLE. — A son entrée à l'hôpital nous avons été frappé par la tuméfaction symétrique des deux régions parotidiennes, qui donnaient au malade un aspect très particulier. Sous l'oreille, entre le bord antérieur du sterno-cleïdo mastoïdien et le bord postérieur de la branche montante du maxillaire et empiétant sur eux, on trouve de chaque côté une tumeur aplatie, molle, comblant le sillon que l'on trouve normalement à ce niveau élargissant la partie inférieure de la face du malade et simulant des bas-joues, mais des bas-joues placés un peu plus haut et plus en arrière que d'ordinaire. Leur volume peu considérable est difficile à bien apprécier ; on dirait une petite mandarine qu'on aurait aplatie en l'enfonçant dans le sillon sterno-cleïdo mandibulaire. Il nous a été impossible de faire préciser au malade la date du début de son affection ; il nous affirme qu'il a cette affection depuis plus de quatre ans et que ses tumeurs augmentent de volume avec une extrême lenteur. Il n'a jamais remarqué des augmentations rapides de leur volume.

La peau à leur niveau est saine, de couleur et d'aspect normal. Il n'y a ni circulation collatérale, ni adhérence avec les plans profonds.

A la palpation on constate que la tumeur est de consistance molle et uniforme, en l'examinant entre le pouce et l'index on ne trouve pas de noyaux plus durs que le reste de la tumeur. Elle n'est pas lobulée.

Le prolongement génien de la parotide est augmenté de volume et sa saillie le dénonce très nettement sur la face externe du masséter.

La palpation ne provoque aucune douleur.

Le nerf facial est intact.

Les mouvements du maxillaire inférieur sont normaux.

Les glandes sous-maxillaires sont également augmentées de volume, grosses comme un œuf de poule elles roulent sous le doigt, ne présentent pas d'adhérences et sont indolores à la pression. Leur consistance est celle d'une glande sous-maxillaire normale.

Les glandes sublinguales sont également tuméfiées. En faisant ouvrir la bouche au malade, on constate que la saillie qu'elles dessinent normalement de chaque côté de la langue sur le plancher buccal est très exagérée, leur épaisseur atteint environ celle du petit doigt.

En les palpant entre l'index introduit dans la bouche et le pouce appliqué sur la région sus-hyoidienne médiane, on constate qu'elles sont au moins trois fois plus grosses qu'à l'état normal.

L'orifice du canal de Sténon ne présente rien de particulier sauf peut-être une très légère tuméfaction, il en est de même pour l'ostium ombilicale du canal de Warton.

Pas de modification de la sécrétion salivaire ni en qualité ni en quantité.

Les glandes lacrymales ne paraissent pas tuméfiées.

EXAMEN DU SANG. — Globules rouges.....	5.400.000
Globules blancs.....	8.000
Mononucléaires.....	37
Polynucléaires.....	62,5
Eosinophiles.....	0,5
Urines normales.	

Nous arrivons à présent à des observations qui prennent le trait d'union entre le syndrome de Mikulicz proprement dit et les variétés incomplètes. Nous voulons parler de ces cas qui au début étant forme salivaire ou forme lacrymale, se complètent tout à coup au bout de deux ans.

La première est celle de *Tietze*, en 1896.

Tietze. — *Contribution à l'étude des affections symétriques des glandes lacrymales et salivaires.*

(In *Beitrag* 3. *Klin-chir.* XVI 3).

Malade âgé de 39 ans, qui, il y a dix ans, vit se former lentement une tuméfaction bilatérale de la région sous-maxillaire.

Quatre ans plus tard, il s'aperçut d'un gonflement du tiers externe des deux paupières, qui augmenta insensiblement et finit par gêner l'écartement de ces replis musculo-membraneux. C'est pour cette raison qu'il se fit admettre à la clinique de M. Mikulicz. A l'examen objectif on constatait aisément que les moitiés externes des deux paupières étaient le siège de deux tumeurs plus ou moins diffuses se prolongeant dans la cavité orbitaire.

Toutes les glandes salivaires étaient notablement tuméfiées, surtout les glandes sous-maxillaires, qui atteignent le volume d'une chataigne. Dans la cavité buccale, on trouvait des deux côtés, en arrière du palais, tout près du rebord alvéolaire, une petite tumeur recouverte de muqueuse normale. Un examen minutieux de tous les organes permet d'affirmer qu'il ne s'agissait ni de syphilis, ni de tuberculose, ni de leucémie.

On se borne suivant les désirs du malade à l'extirpation des deux tumeurs palpébrales.

À l'examen histologique, l'auteur ne trouva pas trace de glande lacrymale : toute la tumeur était au contraire formée par du tissu lymphatique, contenant dans les parties périphériques des follicules lymphatiques typiques.

Ajoutons encore que M. Tietze constata la présence d'un grand nombre de cellules géantes.

Ces dernières ne présentaient pas les caractères qu'elles offrent dans la tuberculose, elles n'avaient que quelques noyaux et n'en présentaient même parfois qu'un seul.

L'auteur pense que les glandes lacrymales contiennent normalement du tissu lymphatique (ce qui a été prouvé par M. Heidenhein) et il est d'avis que dans tous les cas dont nous venons de parler et qui ont été observés soit par lui, soit par d'autres auteurs, il s'agit d'une prolifération de ce tissu lymphatique, suivie de la disparition plus ou moins complète du tissu glandulaire normal.

Tietze assimile la maladie décrite par von Mikulicz

à l'hypertrophie amygdalienne et aux végétations adénoïdes du pharynx et il adopte la manière de voir de ce chirurgien qui, comme nous l'avons déjà dit, est porté à expliquer ces tuméfactions par des processus infectieux à évolution très lente.

Custler a signalé, en 1904, un cas analogue : « La « malade, dit cet auteur, semble avoir une tuméfaction de ses glandes lacrymales, postérieure à celle « des glandes salivaires, mais comme l'intervalle « indiqué par la patiente est assez court, il serait « difficile d'affirmer que ces constatations subjectives « correspondent à la réalité des faits. »

Cette observation n'est pas aussi probante que la suivante, celle de MM. J. de Jong et Joseph.

Ces auteurs firent deux communications, en 1908, l'une le 24 janvier, l'autre au mois de décembre, et voici l'observation que nous donnons en entier parce qu'elle est tout à fait probante.

OBSERVATION J. DE JONG ET JOSEPH. Le malade Emile L..., âgé de 15 ans, est venu consulter à la clinique ophthalmologique de l'Hôtel-Dieu, il y a six semaines. Son histoire est difficile à reconstituer, mais il semble que l'affection oculaire et les lésions parotidiennes qu'il présente actuellement se soient développées insidieusement depuis le mois d'avril 1907.

Il était à ce moment depuis cinq ans dans un hameau perdu des Basses-Alpes, travaillant chez des paysans, fort maltraité et mal nourri.

A cette époque, sa mère l'a retiré de la famille où il était et l'a fait venir à Paris.

Ses antécédents héréditaires sont d'ailleurs chargés. Son père est mort, semble-t-il, de tuberculose pulmonaire. C'était, au dire de la sœur aînée du petit malade, un alcoolique invétéré.

La mère a eu vingt-et-un enfants et fait deux fausses couches; de ces vingt-et-un enfants, quinze sont morts à des âges variables entre 18 mois et 5 ans; mais il est impossible d'avoir des renseignements précis à ce sujet.

Le petit malade qui nous occupe frappe, dès qu'on l'examine, par deux caractéristiques: son infantilisme et sa tuméfaction parotidienne.

Celle-ci est très accusée.

A la vue, on est frappé par l'élargissement des angles de la mâchoire et à la palpation on se rend compte qu'il s'agit d'une tuméfaction indolente, uniformément dure et lobulée, sans points ramollis, collée contre le maxillaire inférieur et sa branche montante et qui ne peut être que la glande parotide.

A gauche, il y a même un lobule aberrant antérieur très net.

Les glandes sous-maxillaires sont du volume d'une petite noix et nettement indurées.

Les glandes sublinguales font saillie sur le plancher de la bouche. Il n'existe aucun signe fonctionnel concomitant de cette tuméfaction chronique des glandes salivaires.

Pas de salivation, pas de douleur. Nous avons essayé d'obtenir du liquide parotidien par la technique de Sicard pour l'étudier cytologiquement, mais rien ne s'est écoulé par la petite sonde.

Le développement de l'hypertrophie parotidienne semble s'être fait sans aucun accident aigu et parallèlement aux lésions oculaires. Celles-ci sont surtout marquées, à gauche, le malade ne présente pas de tuméfaction palpébrale ni de déformation de la fente des paupières, la palpation des fossettes lacrymales ne laisse rien percevoir, les glandes lacrymales ne sont pas hypertrophiées.

La conjonctive présente une légère injection surtout perikératique. Les cornées sont parsemées d'opacités interstitielles; il y a de plus quelques dépôts de kératite ponctuée postérieure.

Les iris sont décolorés, les pupilles irrégulièrement dilatées par l'atropine avec des déformations polycycliques dues aux synéchies postérieures. Sur chaque iris on trouve de petites formations sessiles, actuellement en régression dues évidemment à des gourmes iriennes de nature impossible à caractériser d'après l'aspect extérieur. La vitrée est très trouble, les fonds d'yeux inexplorables, la vision est très mauvaise, aucune douleur, aucune réaction vive.

Sauf ces lésions fondamentales on ne trouve de lésions nettes d'aucune autre glande. Il y a une certaine hypertrophie du corps thyroïde peut être indurée. Le malade ne présente d'ailleurs aucun signe de myxœdème, ni même de dysthyroïdie. Le visage est blafard et un peu bouffi mais la peau est souple dans toutes les régions; les mains et les pieds paraissent normaux; le développement des cheveux, des sourcils, des ongles est normal.

Il ne présente ni cyanose, ni pilosité exagérée, ni migraine. La langue est normale comme volume.

Le squelette n'est douloureux en aucun point. Il n'y a pas de scoliose, aucune trace de rachitisme. Les dents sont normales. Pourtant c'est un infantile. Il a 15 ans et en paraît 10. Sa taille est de 1 mètre 32 centimètres. Son poids de 31 kilogr. 300 gr. Sa famille elle-même a été frappée par ce fait ; qu'il ne s'est pas développé depuis cinq ans qu'il est parti.

La tête est un peu grosse, le thorax carré, le ventre un peu proéminent. La verge est très petite, les testicules ne sont pas dans les bourses ; ils sont restés à l'anneau et sont plutôt petits. Pas le moindre développement pileux au pubis et aux aisselles. Il est difficile, étant donné le milieu dans lequel il a vécu, de se rendre compte de son infantilisme psychique. Il répond mal aux questions et ne se rappelle pas les faits les plus simples et les plus récents.

Il ne présente aucun trouble du côté du système nerveux.

A l'auscultation, aucun signe de tuberculose pulmonaire.

La respiration est un peu rude partout. En arrière, point à noter dans la région interscapulaire, surtout à droite. On a une zone de submatité avec souffle bronchique aux deux temps, mais il n'y a aucun signe fonctionnel de compression ganglionnaire médiastinale et la radiographie ne fournit aucun renseignement précis.

Le cœur est hypertrophié ou plutôt est relativement plus développé que le thorax, comme on le

voit bien sur la radiographie. La pointe bat dans le 6^e espace, le pouls est à 88. Pas de dyspnée d'effort. La rate est décelable à la percussion, mais il n'y a nulle part d'adénopathie. Les amygdales ne sont pas hypertrophiées.

La formule sanguine est normale avec une très légère anémie :

Globules rouges.....	4.080.000
— blancs.....	6.000
Hemoglobine	70 %.
Leucocytes polynucléaires neutrophiles.....	63
— — — éosinophiles.....	1
Leucocytes mononucléaires grands et moyens.	27
Lymphocytes	9

Pas de formes anormales.

Urines normales, sans albumine ni sucre.

Le foie n'est pas gros.

Les auteurs ajoutent : « Les lésions oculaires si
« importantes que présente le petit malade semblent
« avoir évolué si nettement en même temps que les
« lésions salivaires que nous nous croyons en droit
« de les rattacher les unes aux autres, d'autant que
« les oculistes n'ont pu se prononcer sur la nature de
« ces lésions oculaires en l'absence de tout stigmate
« d'hérédre-syphilis et que dans l'observation de
« Cutler il existait une iritis nodulaire analogue à
« celle que présente notre petit malade ».

Les probabilités étaient en effet fondées : 11 mois plus tard, ces auteurs faisaient une deuxième communication à la Société médicale des hôpitaux, où

ils rapportaient que leur malade présentait une hypertrophie des plus nettes avec induration scléreuse des glandes lacrymales des deux côtés. Ni le traitement thyroïdien, ni le traitement spécifique n'avaient empêché cette évolution et l'état général ne s'était guère modifié.

L'évolution de ces formes anormales est comme celle des formes complètes, c'est-à-dire d'une chronicité désespérante mais aussi d'une bénignité toute particulière. Ce n'est que sous l'influence d'un traitement approprié que ces tumeurs rétrocedent et disparaissent à condition que le traitement soit continué assez longtemps.

Les trois cas que nous avons rapportés en dernier lieu sont bien typiques, ils forment une classe particulière, qui a au début l'aspect d'une forme salivaire et devient ensuite une forme complète. Nous savons d'autre part que presque toujours celle-ci débute par les glandes lacrymales affectant alors la forme lacrymale pure.

Il est donc indiscutable, indéniable, qu'il faille décrire des formes incomplètes de ce syndrome si peu caractérisé par la texture histologique des glandes hypertrophiées et uniquement imprimé sur la figure du malade par les déformations qu'il engendre.

On comprend facilement les difficultés que peut avoir le diagnostic quand on a affaire à une de ces formes ou à une forme complète au début.

C'est là-dessus à présent que nous allons insister.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic en effet est basé sur trois symptômes principaux :

1° Tuméfactions symétriques des glandes salivaires et lacrymales ;

2° Bénignité de l'évolution ;

3° Intégrité de la formule sanguine et des ganglions.

Ce sont ces signes qui font affirmer la maladie de Mikulicz quand on les rencontre tous.

Malheureusement, il arrive que parfois on n'aperçoit qu'une tuméfaction des glandes parotides et sous-maxillaires ou bien une tuméfaction isolée des glandes lacrymales

C'est dans ces deux formes anormales ou bien dans la forme complète au début que le diagnostic est difficile.

Aussi n'est-ce pas sur le diagnostic de la période d'état que nous insisterons.

A ce moment il suffit de se rappeler la figure du malade de Mikulicz pour rapporter l'affection à sa véritable cause.

Cette figure est représentée dans les ouvrages classiques récents, et on n'est pas pardonnable de l'ignorer. Mais c'est sur le début et sur la forme salivaire ainsi que sur la forme lacrymale que nous nous étendrons tout particulièrement.

Si la tuméfaction siège sur les glandes salivaires et lacrymales, le diagnostic est à discuter avec la leucémie ou plutôt avec la *lymphadénie leucémique ou aleucémique*.

On sait que dans ce cas, on peut trouver une augmentation de volume des glandes salivaires et lacrymales simulant la maladie de Mikulicz.

Les cas sont nombreux où l'erreur fut faite.

Citons comme types de lymphadénie leucémique, les cas de Leber, de Zim, le cas de Gallasch où il s'agissait d'un enfant de quatre ans et demi qui présentait une tuméfaction des glandes parotides, lacrymales et sublinguales, des ganglions lymphatiques en plusieurs régions, ainsi que de la rate et du foie. Le nombre des globules blancs était augmenté et il existait sur la peau de la face et sur la conjonctive de nombreuses tâches ecchymotiques.

Le cas de Senator serait également à citer.

Ce tableau suffit à montrer la différence qui existe entre les deux maladies et le diagnostic se fera par la recherche des autres ganglions au niveau du cou, des aisselles, des aînes, qui n'existent pas si on a affaire à une maladie de Mikulicz ; par l'examen du sang qui montre une augmentation des globules blancs ; par l'examen des régions parotidiennes qui montrent en cas de lymphadénie leucémique la présence de ganglions et non une hypertrophie de la parotide.

En cas de lymphadénie aleucémique, ou adénie de Trousseau, ou maladie de Hodgkin, ou pseudo-leucémie on n'a pas comme élément de diagnostic l'examen du sang.

Ici pas de modification dans la formule leucocytaire. On a devant les yeux un malade qui présente des paquets ganglionnaires dans les régions parotidiennes et sous-maxillaires, une hypertrophie du tissu lymphoïde dans les glandes lacrymales et on peut donc se rapprocher du type du syndrome de Mikulicz.

Rappelons brièvement les erreurs qui furent faites à ce sujet : ce sont les cas de Reymond, d'Adler, le cas de Mikulicz observé à Königsberg.

L'observation de Hæckel mérite d'être citée : « Il s'agit d'un jeune homme de 21 ans chez lequel il se développa 4 mois environ après une contusion de la région lombaire et de la colonne vertébrale une tuméfaction symétrique des glandes lacrymales parotides et sous-maxillaires, sans qu'il y eût en même temps une altération quelconque du sang. Pendant une entérite intercurrente assez grave, les tuméfactions diminuèrent notablement de volume pour s'accroître de nouveau dès que l'affection intestinale fut guérie et cette fois se montrer associées à des infiltrations cutanées circonscrites, telles qu'on les observe dans la pseudo-leucémie. Au cours d'une nouvelle atteinte d'entérite avec fièvre très élevée, les hypertrophies glandulaires allèrent encore une fois en diminuant jusqu'au moment de la mort survenue 4 mois après le début de l'affection.

A l'autopsie, on trouva en dehors de l'hypertrophie des glandes lacrymales et salivaires une notable augmentation du volume de la rate, des ecchymoses dans divers organes et des ulcérations multiples dans le gros intestin.

Le cas de Van Duyse n'est aussi que de la pseudo-leucémie.

Les cas qui se terminèrent par la mort ont eu une évolution rapide, pendant laquelle le malade a souffert. En somme, la maladie est maligne, tandis que la maladie de Mikulicz, encore une fois, n'entraîne aucune diminution de la capacité de travail et les malades peuvent vaquer à leurs occupations.

Il ne faudrait pas croire cependant que le diagnostic se fait du premier coup ; quelquefois on affirme une maladie de Mikulicz alors que l'évolution vient détruire cette première opinion.

Le cas de Maxcusse qui présentait, en 1904, à la Société de Médecine berlinoise, un malade atteint de la maladie de Mikulicz est bien typique ; trois ans plus tard, en effet, en 1907, cet auteur, à la suite de la communication de Senator, rapportait que depuis sa précédente présentation, son malade était devenu pseudo-leucémique et avait une adénite des ganglions sus-claviculaires et trachéo-bronchiques gauches.

Que faut-il conclure de cette observation ? Que la maladie de Mikulicz n'est qu'une variété de pseudo-leucémie, une physionomie clinique de cette affection ? Nous ne le croyons pas.

Le malade de Maxcusse n'est qu'une exception, il est très possible qu'une pseudo-leucémie puisse débiter dans le tissu lymphoïde des glandes solivaires et lacrymales ou bien une pseudo-leucémie se surajouter à une maladie de Mikulicz.

Alors sur quoi se baser pour porter un diagnostic ?

Si l'on veut rester clinique, il faut se réserver et

attendre, faire l'étude des régions ganglionnaires et les surveiller constamment; mais si l'on veut s'adresser à une autre méthode d'examen, on peut tirer quelques conclusions pratiques: nous voulons parler de l'examen biopsique.

Le *lymphosarcome* se distingue facilement de la maladie de Mikulicz en ce que son début se fait dans un seul ganglion qui grossit rapidement et devient adhérent aux organes voisins, arrivant à former une tumeur plus ou moins dure, mal limitée et qui bientôt s'ulcère.

Le diagnostic en est donc facile et la maladie de Mikulicz ne peut être confondue avec cette affection.

Mais il existe des cas où il est plus malaisé d'affirmer la maladie de Mikulicz: c'est quand on a affaire à une forme incomplète. Là, alors, le diagnostic est différent suivant que l'on se trouve en présence d'une forme lacrymale ou d'une forme salivaire.

La forme lacrymale ne sera pas confondue avec une *dacryo-adénite double aiguë*.

Galezowski a observé chez une femme de 40 ans, une inflammation aiguë de deux glandes lacrymales, accompagnée d'un gonflement des ganglions préauriculaires et des glandes sous-maxillaires.

Scheppells a signalé un cas de dacryo-adénite double apyrétique et non purulente avec tuméfaction des ganglions et des glandes sous-maxillaires, adénopathies cervicales et inguinales et hypertrophie de la rate.

Si l'on met à part la symétrie de ces lésions, ces cas n'ont rien de commun avec la maladie de Mikulicz qui est essentiellement chronique, ne s'accompagne d'aucun phénomène inflammatoire, ni d'adénopathie,

tandis que dans les cas que nous venons de voir la phlegmasie est un des symptômes principaux.

Ce sont surtout les cas localisés aux glandes salivaires qui porte à confusion ; car nous savons combien sont fréquentes les inflammations et les tuméfactions chroniques de ces glandes.

Nous ne parlerons pas des parotidites infectieuses, ourlienne ou dues à une infection des voies salivaires ; elles sont aiguës, s'accompagnent de fièvre, de chaleur, de douleurs locales et le diagnostic en est vite posé.

Mais nous insisterons beaucoup plus sur les affections chroniques de ses glandes.

Tout d'abord, la *parotidite tuberculeuse*, surtout dans sa variété diffuse et lorsqu'elle est double pourrait prêter à confusion. Elle entraîne en effet un gonflement général mal limité, de consistance généralement ferme, présentant plus tard seulement quelques points ramollis. La peau est tendue, rouge, œdématisée. C'est par l'unilatéralité des lésions, par l'aspect des téguments, la concomitance des lésions pulmonaires tuberculeuses, que le diagnostic se fait. Nous ne parlons pas de parotidites tuberculeuses, de foyers circonscrits qui se présentent sous l'aspect d'une tumeur unique, arrondie, fluctuante, ayant tous les caractères d'un abcès froid.

La *parotidite chronique muco-purulente* s'en distingue par le seul fait qu'en pressant sur la parotide on voit sourdre dans la bouche un flot de salive muco-purulente (Renonchamps).

La *syphilis des glandes salivaires* affecte rarement

les deux côtés. Il en existe deux formes, l'une précoce, l'autre tertiaire. La première entraîne une tuméfaction de la parotide qui a une consistance ferme, lobulée ; la peau à la surface est rouge, tendue, œdématisée et les ganglions préauriculaires sont engorgés. Ces deux symptômes ne se retrouvent pas dans la maladie de Mikulicz. Quant à la syphilis tertiaire, elle se manifeste sous forme de gourmes salivaires et se reconnaît facilement ainsi que les tumeurs mixtes de la parotide qui sont unilatérales. Ce n'est que par élimination que l'on arrive au diagnostic de la forme salivaire de la maladie de Mikulicz.

Quelquefois même on est tellement indécis sur la nature de la tuméfaction que l'on s'adresse à un autre procédé, à un examen histologique d'un morceau de la tumeur à une biopsie. Cette étude a été faite par Mikulicz, Hæckel, Rüblis, Kümmel, qui ont constaté comme lésion essentielle « une infiltration embryonnaire extrêmement abondante, parfois accompagnée de la formation de follicules typiques ; cette infiltration entoure les acini glandulaires, les étouffe, en amène la disparition complète ; mais il semble d'après Hirsch que l'infiltration embryonnaire ne soit que le premier stade de la maladie. Dans une deuxième phase, les éléments embryonnaires se transforment en tissu conjonctif et la sclérose envahit la glande : la maladie de Mikulicz serait une cirrhose des glandes salivaires et lacrymales. »

Cet examen permet donc d'éliminer de la maladie de Mikulicz quelques cas de tuberculose qui cependant ressemblaient, mais d'assez loin, à cette affec-

tion. C'est ce qui arriva pour les quatre cas que vient de publier Flescher. L'observation I se rapporte à une fillette de 10 ans, chez qui étaient hypertrophiés à la fois les glandes lacrymales, les parotides, les glandes sous-maxillaires et sublinguales ainsi que divers ganglions lymphatiques et la rate. Il existait en outre au niveau de la conjonctive tant bulbaire que palpébrale des nodules particuliers qui étaient constitués par des cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes.

L'observation II est identique ; il existait outre les tuméfactions parotidiennes et sublinguales des nodules au niveau de la conjonctive, dans lesquelles le microscope permit de reconnaître des tubercules typiques avec caséification centrale et cellules géantes.

De même pour les observations III et IV où on trouve à la biopsie des nodules formés de cellules épithélioïdes avec cellules géantes. Et l'auteur conclut à l'identité entre ces observations et le syndrome de Mikulicz qui serait pour lui causé par la tuberculose le plus souvent. Cependant, quand on étudie bien ces observations il semble qu'elles ne répondent pas exactement au syndrome de Mikulicz.

Ici l'examen histologique vint à l'appui de la clinique pour prouver qu'il s'agissait de tuberculose.

Dans le cas rapporté pour Gutman, il est regrettable que l'on n'ait pu faire l'examen histologique, on aurait sans doute vu des lésions syphilitiques et non la structure que nous avons indiquée plus haut. Il y avait dans ce cas, comme dans celui d'Osler et du professeur de Lapersonne que cet auteur rapporte,

des adénopathies qu'on ne doit pas trouver dans les cas de maladie de Mikuliez.

En résumé, nous voyons qu'il est des cas faciles, où le diagnostic s'impose, ce sont ceux qui sont de vieille date ; mais qu'il existe aussi des cas où le diagnostic doit être réservé, où seul l'évolution et l'examen histologique peuvent trancher la question.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Cette partie de l'étude de la maladie de Mikulicz devrait, semble-t-il, nous donner la clef du mystère, c'est-à-dire la cause de cette affection. On le pensait au début, mais les résultats n'ont pas couronné les efforts.

L'étude des biopsies ou des glandes après la mort des malades a montré que la maladie de Mikulicz se caractérisait par une prolifération du tissu lymphoïde, qui tendait ainsi à étouffer le tissu glandulaire et à provoquer ainsi la cirrhose des glandes salivaires et lacrymales (Hirsch). Il n'y a donc rien de caractéristique, ce sont les mêmes lésions que dans l'hyperplasie bien connue qui se produit dans l'appareil lymphatique du pharynx.

Laissons la parole à Kümmel qui fit l'examen pathologique de la pièce enlevée dans un cas de maladie de Mikulicz à forme incomplète que nous avons rapporté.

« Microscopiquement, consistance presque normale. Il est facile de reconnaître les lobules glandulaires qui par place paraissent transformés en une substance plus ou moins homogène, rouge jaunâtre.

Des fragments ont été fixés dans différents liquides fixateurs pour l'examen microscopique. Les pièces

fixées au Müller-formol et colorées dans le mélange Biondi ont donné les meilleurs résultats.

Toute la masse de la glande paraît constituée par du tissu lymphoïde qui semble très pauvre en tissu conjonctif.

Les fibrilles conjonctives sont nombreuses au voisinage des fins vaisseaux artériels et veineux.

Les fibres conjonctives particulièrement dans le voisinage des vaisseaux forment en s'amincissant un réseau dont les mailles deviennent de plus en plus fines ; au fur et à mesure que les fibres s'amincissent, apparaissent des masses de cellules rondes de plus en plus compactes, constituant des nœuds fortement colorés, appliqués au niveau de l'intersection de ces fibres.

Les deux tissus fibrillaire et cellulaire se confondent sans limite bien apparente ; les fibres conjonctives se distinguent nettement par leur aspect jaunâtre et se colorent en rouge par le Biondi-Haidenhain ; l'éosine les colore en jaune rougeâtre.

Parmi les cellules on distingue surtout des lymphocytes à gros noyaux et à mince bordure protoplasmique ; les noyaux se colorent en bleu vert et dans les parties où les cellules sont agglomérées, ils sont seuls apparents.

Au voisinage des vaisseaux où les fibres conjonctives sont plus abondantes, la bordure protoplasmique est plus nette ; on y trouve au dehors des lymphocytes une très grande quantité de leucocytes polynucléaires à noyaux très fortement colorés en vert, quelques leucocytes mononucléaires (macrophages) à large

bordure protoplasmique et à noyau faiblement coloré en bleu. A côté de ces cellules, on trouve des masses protoplasmiques à aspect uni, dans lesquelles on trouve exceptionnellement plusieurs noyaux se colorant en vert clair.

Ceux-ci tantôt se groupent sur une seule ligne, tantôt vont à la périphérie des cellules, rappelant ainsi les cellules géantes.

Ces cellules sont en général très rares, quelquefois on en trouve au voisinage des vaisseaux. Là où il y a plusieurs de ces cellules, on trouve quelquefois des cellules éosinophiles, mais en nombre toujours limité.

Les vaisseaux montrent quelquefois au niveau des petites artérioles et veinules une modification hyaline de leur paroi qui est analogue à celle du tissu conjonctif dont nous venons de parler. Les cellules endothéliales sont colorées en bleu vert et paraissent par place tuméfiées. Dans quelques coupes seulement, j'ai rencontré la disposition suivante : ces cellules rondes paraissent cintrées par un corps de couleur plus ou moins irrégulier, d'aspect muqueux, constitué par un amas de cellules cylindriques à limites confuses, à noyaux peu distincts et se colorant mal par le Biondi-Haidenhain.

Nous croyons qu'il s'agit d'un conduit excréteur ou d'un acinus glandulaire. »

Dans l'observation de Külbs, l'examen histologique des parotides, des glandes sous-maxillaires, des glandes lacrymales, d'un grand nombre de ganglions lymphatiques, de la rate et des testicules montre que seules les glandes qui sont atteintes dans la maladie

de Mikulicz présentait une infiltration diffuse des lymphocytes avec dégénérescence de l'épithélium, formation de cellules pseudo-géantes et développement du tissu conjonctif.

Nous avons déjà parlé des quatre observations que Fleicher vient de publier, mais cet auteur n'a pas observé de cas typiques de maladie de Mikulicz, il y a adénopathie, augmentation du volume de la rate, aussi ne sommes-nous pas étonnés de voir qu'il trouve dans les examens biopsiques des cellules épithéliales et des cellules géantes et qu'il conclut à l'identité entre la maladie de Mikulicz et la tuberculose.

Nous ne saurions admettre ses conclusions.

L'aspect histologique décrit plus haut rappelle plutôt celui de la lymphadénie avec leucémie et s'en rapproche beaucoup plus que de la tuberculose. Mais il y a de telles différences cliniques qu'avec Haltenhoff nous ne pouvons croire que ces deux affections soient les mêmes. Dans la maladie de Mikulicz ce processus reste strictement localisé aux glandes lacrymales et salivaires et ne s'accompagne pas d'hypertrophie ganglionnaire, ni de troubles généraux; tandis que dans la leucémie le gonflement des glandes en question ne constitue qu'une des manifestations d'un état morbide complexe et généralisé qui se traduit par des adénopathies multiples et par toute une série de désordres plus ou moins graves.

ÉTIOLOGIE

Il y a peu à dire au point de vue de l'étiologie. Car les observations sont rares et on trouve généralement peu de chose dans les antécédents.

Nous disons que la maladie de Mikulicz est rare, car il faut en éliminer quelques cas de leucémie, de pseudo-leucémie, de tuberculose, des syphilis qu'on a confondus avec elle.

De l'observation de MM. Souques et Chenet on peut tirer la note étiologique suivante : c'est que quelquefois la maladie de Mikulicz peut remonter à la naissance, peut être congénitale.

Et en effet l'âge du début de cette affection semble être l'enfance, bien qu'on ait vu certains cas où le début s'est fait à l'âge adulte.

Enfin quelquefois cette maladie peut être héréditaire, comme dans un cas de Külbs : le père, cinq frères, deux sœurs et deux petits-fils du malade présentaient la tuméfaction des deux parotides. On pourrait objecter, dit M. Souques, qu'il s'agit là de parotidite, mais il est permis de supposer, étant données les formes salivaires du syndrome de Mikulicz, que cette parotidite est en rapport très étroit avec lui.

PATHOGÉNIE

Le syndrome de Mikulicz, désigné par Kümmel sous le nom d'æhrsocyton, est-il une entité morbide bien déterminée ?

A ce point de vue les avis sont partagés bien différemment. Mais, somme toute, on peut ramener toutes les opinions à deux groupes : les uns font de la maladie de Mikulicz une affection localisée ; les autres, au contraire, admettent que c'est un symptôme isolé d'une maladie générale qui suit son cours.

Parmi les premiers nous rangerons en particulier Mikulicz, qui admet qu'il y a infection qui se localiserait aux glandes lacrymales et salivaires ; cette infection atteindrait la conjonctive, puis les glandes lacrymales et enfin les glandes salivaires en se propageant à la bouche par l'intermédiaire des canaux lacrymaux et du rhino-pharynx.

D'autres arguments peuvent être invoqués pour cette théorie, en particulier le développement commun des glandes salivaires et des glandes lacrymales, comme l'a montré Tondeur.

Mais ce qui paraît le plus militer en faveur de l'hypothèse de von Mikulicz, c'est l'existence de lésions plus ou moins accentuées des muqueuses avoisinant les glandes malades, lésions de la conjonctive chez le malade de Mikulicz et chez celui de J. de Jong, altérations des muqueuses pharyngée et nasale dans le

cas d'Haltenhoff, rhinite hypertrophique chronique chez un des malades de Kümmel.

Baas cite aussi une observation favorable à cette idée. Son malade rattachait son affection à la manipulation d'huile rance et malpropre servant à graisser les machines.

Il en est de même pour les cas de Cütler, où l'hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et salivaires coexistait avec un iritis nodulaire.

Pour les autres auteurs, ce n'est qu'un symptôme d'une maladie générale : lymphadémie leucémique ou aleucémique, syphilis ou tuberculose.

Van Duyse a fait une étude assez longue à ce sujet et conclue à l'identité de la maladie de Mikulicz et de la lymphadémie se basant sur une observation personnelle.

OBSERVATION DE VAN DUYSE :

V. Liévin, 67 ans.

En septembre 1905, présentait depuis un an une tumeur sur la paupière gauche, à sa partie externe frontale.

Six mois plus tard, tumeur sur la paupière droite.

En même temps, tumeur analogue sous l'angle droit du maxillaire.

Devant l'oreille, tumeur préauriculaire lisse, roulant sous la peau, grosse comme la moitié d'une bille, à gauche, mais moins grosse à droite; elles sont dues à une adénopathie des ganglions préauriculaires.

Tumeurs symétriques au niveau des ganglions sous-maxillaires, grosses comme un œuf de pigeon à droite, moins prononcée à gauche.

Tumeurs des glandes sublinguales, grosses piriformes, à grosse extrémité antérieure très développée, s'adossant sur la ligne médiane avec celles du côté opposé, séparées seulement par le frein de la langue. L'extrémité postérieure se perd graduellement avec les grosses molaires.

Sur la voute palatine, du côté gauche, tumeur faisant saillie, de 5 à 6 mms, lisse, recouverte par la muqueuse, elle atteint en avant la canine et déborde latéralement le rebord alvéolaire dont les petites molaires sont réduites à l'état de chicot. Par sa partie médiane le néoplasme touche au raphé médian. En arrière au niveau du voile, un sillon transversal sépare la masse ci-dessus d'une autre occupant le segment antérieur de ce voile. Le sillon aboutit en dehors à deux lobes de la grosseur d'un pois et séparant les masses néoformées des portions du voile.

Aucune néoplasie, ulcération, ni cicatrice du nez, des amygdales ou du pharynx.

Adénopathies peu accentuées au niveau de la nuque, développées à gauche, dans l'aîne plus développées à droite.

A l'examen radiographique, hypertrophie notable des ganglions médiastinaux.

Splenomégalie 18 cent. de mâtité verticale. Sang :

Globules rouges	3.850.000	} I = 447
— blancs	8.600	
Leucocytes poly	13	= 100
Lympho	7	= 100
Leucoey mono	18	= 100
— poly éosinophiles	2	= 100

Pas de myélocytes éosinophiles ou neutrophiles.
Epanchement pleural à gauche.

Rarement : radiothérapie sur la tumeur orbitaire droite. Quatre séances de Rontgen. Huit jours après la dernière séance, disparition complète de la tumeur.

Examen histologique des ganglions : prolifération lymphomatique dissociant les acinis glandulaires.

Cette observation, nous semble-t-il, n'est pas concluante. D'après le tableau clinique il s'agit plutôt d'une lymphadenie et non d'une maladie de Mikulicz ; aussi n'est-il pas étonnant que Van Duyse conclue à l'identité entre ces deux affections. Ce qu'a décrit Mikulicz n'est pas cette allure clinique.

D'autres auteurs pensent qu'il y a une étroite relation entre la maladie de Mikulicz, la syphilis et la tuberculose.

Fleicher s'est fait le défenseur de cette idée et il rapporte les quatre observations suivantes :

OBSERVATION I (résumée)

Fillette de 10 ans chez laquelle étaient hypertrophiées à la fois les glandes lacrymales, les parotides, les glandes sous-maxillaires et sublinguales, ainsi que divers ganglions lymphatiques et la rate. Il existait en outre au niveau de la conjonctive des nodules particuliers qui, comme le montra l'examen histologique, étaient constitués par des cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes.

Dans une glande de Kraus qui fut également excisée, on trouva à côté du tissu glandulaire normal

une masse pathologique composée de cellules épithélioïdes.

La recherche des micro-organismes donna un résultat négatif et le sang paraissait normal. Sous l'influence d'un régime tonique et l'emploi de l'iodure de potassium, tous les phénomènes morbides disparurent en l'espace de cinq mois.

OBSERVATION II

Jeune homme de 17 ans, présentant une tuméfaction syphilitique des glandes salivaires avec adénopathie ganglionnaire généralisée.

Au niveau du sommet pulmonaire droit on notait de la matité avec respiration prolongée et râles humides. L'épreuve de la tuberculine fournit d'ailleurs un résultat positif.

Là encore il existait des nodules au niveau de la conjonctive, dans lesquels le microscope permit de reconnaître des tubercules typiques avec caséification centrale et cellules géantes.

L'examen du sang ne révèle rien d'anormal. Après six semaines de traitement par les rayons de Röntgen, la tuméfaction des ganglions cervicaux et des glandes parotides rétrocéda, mais l'affection de la conjonctive ne subit aucune modification.

Le patient fut alors soumis à une cure systématique par la tuberculine nouvelle qui eut pour effet d'amener la disparition presque complète des tuméfactions glandulaires et des lésions de la conjonctive.

OBSERVATION III

Jeune fille de 20 ans chez laquelle il existait en dehors de l'hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et salivaires, un lupuspernio et de petites tuméfactions modulaires dans le tissu sous-cutané des joues et du bras droit.

L'examen microscopique d'une glande lacrymale excisée montre à côté des parties normales des nodules constitués par des cellules épithélioïdes et ayant subi en partie la dégénérescence fibreuse ; il n'existait pas de bacilles, le sang était normal.

OBSERVATION IV

Jeune homme de 19 ans, chez lequel la maladie de Mikulicz s'accompagnait de tuméfactions multiples des ganglions lymphatiques avec tuberculose pulmonaire chronique et iritis tuberculeux grave.

L'examen microscopique de la glande sous-maxillaire donna un résultat analogue à celui qu'on avait obtenu dans le cas précédent.

Au tissu glandulaire s'étaient substitués des nodules formés de cellules épithélioïdes avec cellules géantes ; ces nodules avaient subi un commencement de dégénérescence fibreuse.

Le sang ne présentait rien d'anormal et sous l'influence du traitement par la tuberculine, tous les phénomènes morbides s'atténuèrent progressivement pour aboutir à la guérison complète.

Ces quatre observations prouvent-elles que la maladie de Mikulicz est d'origine tuberculeuse ? Nous n'hésitons pas à répondre négativement, car l'examen détaillé de ces observations nous fait voir que les affections décrites ne rentrent pas dans le cadre de la maladie de Mikulicz ; tous les malades dont parle Fleicher présentaient des adénopathies généralisées qui ne doivent pas exister lorsqu'on a affaire à une maladie de Mikulicz. C'est de tuberculose qu'il s'agit.

Voici maintenant quelle serait pour Guttmann la vraie cause de cette affection : elle serait due à la syphilis et il cite à l'appui une observation personnelle intéressante.

Observation de Guttmann. (In Berliner Klinische Wochenschrift).

9 septembre 1907.

Jeune homme de 27 ans qui, trois ans auparavant, avait été soigné pour une pneumonie. A peu près à la même époque, il eût un chancre induré et un mois et demi après la guérison de sa pneumonie une éruption de roséole. Quelques jours avant de se présenter à la clinique ophtalmologique de la Faculté de médecine de Berlin, le patient commença à éprouver au niveau de la conjonctive une sensation assez vive de brûlure et de picotement, accompagnée de sécrétion ; en même temps il remarqua l'existence d'une tuméfaction, progressivement croissante des deux joues et de la région de l'oreille. A l'examen les deux fentes

palpébrales paraissaient rétrécies, surtout du côté de l'angle temporal. Au même endroit et des deux côtés, la palpation relevait la présence d'une saillie arrondie et tendue, qui correspondait évidemment à la glande lacrymale; les canaux excréteurs des deux glandes en question étaient également perceptibles à la palpation. La conjonctive palpébrale très injectée, était le siège d'une sécrétion muqueuse assez abondante. D'autre part, au niveau des joues, on remarquait une tuméfaction très accentuée des deux glandes parotides, qui étaient d'une consistance pâteuse et tout comme les glandes lacrymales tuméfiées, complètement indolores. Les deux glandes sous-maxillaires avaient le volume d'une noix et les glandes sublinguales se trouvaient également hypertrophiées les unes et les autres, étaient d'ailleurs indolores.

L'auteur prescrivit un régime tonique et du KI à hautes doses. Sous l'influence du traitement, la sécrétion conjonctivale ne tarda pas à diminuer, en même temps que la tuméfaction de la parotide allait en s'atténuant. Deux mois après, le gonflement des glandes salivaires avait complètement disparu. Seules les glandes lacrymales restaient quelque peu hypertrophiées et le malade se plaignait toujours d'un léger degré de conjonctivité; mais un mois plus tard, tous les symptômes morbides finirent par se dessiner.

Deux cas peuvent en être rapprochés.

Celui de Osler. Fillette de 11 ans, qui en plus des glandes lacrymales et salivaires, présentait des adénopathies généralisées, sous l'influence du Hg et du KI, toutes les tuméfactions s'atténuèrent.

Celui de de Lapersonne. — Phlegmon, bilatéral des glandes lacrymales et de ganglions thoraciques, puis un irido-choroïdite, une epididymite et une paroïdie. — Mais ce n'était pas une maladie de Mikulicz.

Nous voyons donc en résumé que seule l'hypothèse d'une infection locale peut être admise pour la vraie maladie de Mikulicz, car dans tous les cas rapportés par les auteurs, il existait un symptôme qu'on ne doit pas noter dans cette affection, l'adénopathie.

PRONOSTIC

Le pronostic de cette affection est bénin

Ces tumeurs, après avoir augmenté de volume, restent stationnaires ou régressent.

Cette bénignité dans l'évolution est précisément un caractère de la maladie de Mikulicz, qui n'est nullement une lymphomatose ; elle n'entraîne jamais de modifications dans l'état général, pas plus que dans le sang.

Les malades viennent trouver le médecin uniquement à cause de leur difformité et parfois à cause de la gêne dans la déglutition que leur cause l'hypertrophie des parotides.

Plus souvent peut être c'est la gêne qu'amène la diminution de la fente palpébrale.

On n'a jamais observé de tumeurs métastatiques : ce n'est donc pas une tumeur maligne.

Si des cas de mort ont été observés, c'est que l'on n'avait pas affaire à une maladie de Mikulicz vraie, mais à une lymphadinie vraie qui s'était développée rapidement dans la suite. Tel est le cas de Maxcusse. Ou bien la mort résulte d'une maladie intercurrente, ou bien le malade est conduit au suicide comme le signale Kübbs dans son observation.

La maladie de Mikulicz est donc gênante par la difformité qu'elle entraîne, mais elle n'est pas grave.

TRAITEMENTS

Il y a deux traitements : médical et chirurgical. Le premier doit être essayé dans tous les cas avant de s'adresser au second. Ce n'est que si on n'obtient aucun résultat du premier qu'on est autorisé à avoir recours au second.

Il consiste dans l'emploi de l'arsenic à hautes doses (Fuchs-Cutler), le sirop d'iodure de fer (Haltenhoff), l'iodure de potassium dans certains cas. Mais souvent cette médication échoue. Alors il faut avoir recours à la radiothérapie : comme l'a montré le Dr Ranzi, assistant du Dr von Eiselberg, la radiothérapie serait susceptible d'amener une guérison parfaite alors que le traitement interne n'a exercé aucune influence sur l'évolution de la maladie. Chez sa malade en effet il a suffi de six séances de radiothérapie de sept minutes de durée chacune pour faire entièrement disparaître les tumeurs localisées à la parotide. Ce traitement amène-t-il des résultats durables : dans quelques cas oui, dans d'autres des tumeurs après avoir rétrogradé reparaissent et on est obligé de faire de nouvelles séances de radiothérapie.

Aussi quand ces moyens thérapeutiques échouent, il faut avoir recours à l'oblation chirurgicale des glandes hypertrophiées.

Nous n'avons pas l'intention de décrire ici la technique opératoire de cette intervention. Disons seulement que l'ablation des deux sous-maxillaires est relativement facile et peu dangereuse, étant donné que le plus souvent le pédicule facial passe en surface et non dans la profondeur de la glande. Il est alors facile de l'isoler et de ne pas le sectionner. Mais enlever les deux parotides serait une opération trop redoutable, à cause de la ligature des deux carotides externes, des lésions à peu près probables des deux nerfs faciaux. Aussi vaut-il mieux s'adresser, pour les parotides, au traitement par les rayons Röntgen. Nous ne connaissons pas de cas traités par le radium; il serait intéressant d'essayer l'action de ce corps sur les tuméfactions des glandes salivaires dans la maladie de Mikulicz. On peut même, après l'ablation chirurgicale, déposer dans la plaie opératoire un tube de radium, de manière à détruire tout ce qui pourrait rester de tissu glandulaire. Enfin l'ablation des glandes lacrymales offre peu de difficultés et doit être faite.

Les résultats sont meilleurs après le traitement chirurgical, car ces tumeurs, on le sait, ne récidivent pas et le malade en est débarrassé pour toute sa vie. Mais il y a toujours le danger des opérations, du chloroforme, et l'ennui des cicatrices sur le visage.

Aussi croyons-nous qu'il est préférable d'avoir recours à la radiothérapie dans tous les cas de maladie de Mikulicz, où elle donne d'excellents résultats.

CONCLUSIONS

Nous croyons qu'il faut décrire à côté du syndrome complet de Mikulicz (tuméfaction symétrique des glandes lacrymales et salivaires) des formes incomplètes, formes anormales, parmi lesquelles il faut distinguer une variété lacrymale et une variété salivaire.

La première est caractérisée par une tuméfaction chronique des glandes lacrymales et est décrite depuis longtemps déjà dans les traités d'ophtalmologie où on ne la rapporte pas à sa cause véritable. Quant à la variété salivaire elle entraîne une hypertrophie de toutes les glandes salivaires sans atteindre les glandes lacrymales.

Cependant nous pouvons décrire aussi une forme spéciale tenue intermédiaire entre les trois précédentes : nous voulons parler de celles qui restent pendant un an, deux ans et plus forme lacrymale ou salivaire et qui deviennent tout à coup syndrome de Mikulicz au complet.

Nous croyons aussi qu'il faut séparer complètement la maladie de Mikulicz de la lymphadénie leucémique ou aleucémique, affection grave caractérisée par une hypertrophie ganglionnaire généralisée avec modification sanguine que l'on n'observe pas dans la maladie de Mikulicz.

L'identité entre cette affection et la tuberculose ou la syphilis n'est pas du tout prouvée et il manque encore des observations pour admettre cette théorie.

Enfin nous pensons que le traitement de choix est la radiothérapie et c'est à elle qu'on doit avoir recours quand le diagnostic ferme de syndrome de Mikulicz a pu être posé.

Le traitement chirurgical ne doit être employé que si tous les autres ont échoué.

Nous proposons de traiter les cas de cette affection par la radiothérapie qui a une action plus profonde : par l'inclusion de tubes de radium dans la tumeur au moyen du trocart spécial.

VU : *Le Président de la Thèse,*

PAUL SEGOND.

VU : *Le Doyen,*

LANDOUZY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

POUR LE VICE-RECTEUR :

L'Inspecteur d'Académie,

FONTENÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- Arnold et O. Becker.* — Doppelseitiges symmetrisch. Gelegenes Lymphadenom der orbita.
In Gräfes Arch. für. Ophtalmol. 1872, tome XVIII, page 2.
- Gallasch.* — Ein seltener Befund bei Lenkämie in Kindesalter.
Jahrb. f. Kinderheilk. 1874, t. VII, p. 82.
- Th. Leber.* — Ueber einen seltenen Fall von Lenkämie mit grossen lenkämischen Tumoren an allen vier Augenlidern und mit doppelseitigen Exophthalmus.
In gräfes Arch. f. ophtalmol. 1878, t. XXIV, p. 1.
- Ch. Abadie.* — Tumeurs rares symétriques des paupières.
In Archiv. d'ophtalmologie. 1880, t. I, p. 432.
- Comby.* — In France Médicale. 1882.
- Reymond.* — Linforni voluminosi delle due orbite ed al davanti delle due orecchi, con degenerazione amiloidea dei soli elementi lymphoïdi.
Ann. di Ottalmol. 1883, t. XII, p. 337.
- Power.* — Hypertrophie of right lacrimal gland, lept removed for saïne condition — ou Transactions of the ophtalmologie.
Soc. of. the United Kingdom. 1887-86, t. VII, p. 109.
- Frost.* — Chronic enlargement of foth lacrimal glands.
In Transactions of the ophtalmolog. Soc. of the United Kingdom. 1886-87, t. VII, p. 112.
- Delens.* — Observations des tumeurs lymphadiniques des deux orbites.

- In Archives d'Ophtalmologie, Mars-Avril 1886.
- Galezowski*. — Inflammation des deux glandes lacrymales.
Recueil d'Ophtalmologie, Juillet 1886.
- Mikulicz*. — Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg. Séance du 23 Juillet 1888.
In Berlin, Klin, Wocheusch (10 Sept. 1888), p. 752.
- Haltenhoff*. — Hyperplasie lymphatique des glandes lacrymales et salivaires.
In Annal. d'Oculist. 1889, t. CII, p. 110.
- Adler*. — K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Séance du 17 mai 1889 et in Wein Klin Wocheusch, 23 mai 1889, p. 422.
- Hirschberg*. — Mumps, der Thränendrüsen. In Centr. Bl. f. prakt. Augenheilk, Juillet 1890, p. 223.
- Gordon Norrie*. — Centr. Bl. f. prakt. Augenheilk, Juillet 1890, p. 223.
- Scheffels*. — Ein Fall von aluter, doppelseitiger nicht eitriger Thränendrüseneutzündung. In Centr. Bl. f. prakt. Augenheilk, Mai 1890.
- Fuchs*. — Gleichzeitige Erkrankung der Tränen drüsen und der Parotiden.
(Beiträge z. Augenheilk, 1891, t. III, p. 8).
- Zirm*. — K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Séance du 18 Décembre 1891.
- Th. Axenfeld*. — Zur Lymphombildung in der orbita. In Gräfes Arch. f. Ophtalmol. 1891, t. XXXVII, p. 102.
- Mikulicz*. — Ueber eine eigenartige symmetrisch. Erkrankung der Thränen und Mundspeichel drüsen in Beiträgen zur Chirurgie, Festschrift, gewidmet Theodor Billroth, von seinen dankbaren Schülern zur Feier der vollendeten-50. Semesters seines akademischen Wirkens. In Wien. Stuttgart, 1892.

De Wecker et Masselon. — Tumeurs symétriques des glandes lacrymales palpétrales et des parotides. In Arch. d'Ophtalmolog. Février 1892.

Debierre. — Un cas de tuméfaction symétrique des glandes lacrymales et parotidiennes. In Revue Générale d'Ophtalmologie. Octobre 1893.

Snell. — Simultaneous and symmetrical tumours of the lacrymal and parotids glands.
In Lancet. 1^{er} Juillet 1893.

Tondeur. — Contribution à l'étude des Tumeurs de la glande lacrymale.
In Thèse de Lyon, 1894.

Jayle. — In Presse médicale. 1894.

Renault et Salmon. — In Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux. 21 Janvier 1894.

Panas. — Dacryoadénite double d'origine amygdalienne.
In Semaine médicale. 1895, p. 37-38.

Tirtze. — Ein Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Thränen und Mundspeicheldrüsen.
In Beiträge z. Klin. Chir. 1896, t. XVI, p. 3.

Kümmel. — Weit. Beiträge zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Thränen und Mundspeicheldrüsen.
In Mitteil ans den greuzgebieten der med und Chirurg. 1897, t. II, p. 1-2.

Hirsch. — Ein Weiterer Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Thränen und Mundspeicheldrüsen (Mitteil ans den grenzgebieten der med und Chirurg.) 1898, t. III, p. 3-4.

Häckel. — Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen. Erkrankung der Thränen und Mundspeicheldrüsen.
In Arch. f. Klinisch.-Chirurg. 1903, t. LXIX, p. 1-2.

Baas. — Ein Fall von symmetrischen geschwülsten den Thränendrüsen der Lider, von Mund Schleimhaut (auch Kehlkopf.) Drüsen.

In Zeitsch. f. Augenheilk. 1903, t. X, p. 3.

Maxcusse. — Société de Médecine berlinoise. 2 Nov. 1904.

Cutler. — Med. New. 17 Décembre 1904.

Symmetrical enlargement of parotid and lacrimal glands, nodular drits.

Cheïnisse. — La maladie de Mikulicz.

In Semaine medicale, 1905, p. 37.

Ranzi. — Société médicale de Vienne, 1905.

Aicroli. — Revue critique sur la tuberculose des glandes salivaires.

In Archives générales de Médecine. 1905.

Van Duyse. — Contribution à l'étude des tumeurs symétriques lymphomateuses, pseudo-leucémiques des glandes lacrymales et salivaires.

In Revue d'Ophtalmologie. 1905.

Meller. — Ueber die Beziehungen der Mikulicz schen Erkrankung zu den lymphomatösen und kronisch eutzündlichen Prozessen.

In Klin Monatsbl. f. Augenk. Stuttgart 1906, p. 177, 201.

Remonchamp. — In Semaine Médicale. N° 5, p. 49, 1906.

Sueguirew. — De l'affection bilatérale simultanée des glandes lacrymales et salivaires.

In Wiestnic, ophtalmologi. t. XXI.

Baas. — Un cas de tumeur symétrique des glandes lacrymales, des paupières, et des glandes de la muqueuse buccale.

In Archiv. d'ophtalmologie. 1906, p. 457.

Dunn. — Archiv. of ophtalmologie. 1907.

Sénator. — Société de Médecine berlinoise. 17 Juillet 1907

Gutmann. — Sur les rapports de la syphilis et de la maladie de Mikulicz.

In Berliner Klinisch. Wocheuschrift du 9 Septembre 1907.

Külbs. — Sur la maladie de Mikulicz.

In Mitteil ans d. genzgeb. d. Mediz. und Chirurg. 1908, vol. XVIII, p. 754.

Romme. — La maladie de Mikulicz.

In Presse Medicale, 25 Avril 1908.

J. de Jong et Joseph. — Société Méd. des Hôpitaux, 24 Janvier et 4 Décembre 1908.

Joseph et Haas. — Société d'opht. de Paris, Janvier 1908.

Souques et Chenet. — Quelques formes anormales de la maladie de Mikulicz.

Société Méd. des Hôpitaux, 26 Février 1909.

Barjon et Lacour. — Société Nationale de Lyon, 3 Mai 1909.

Fleischer. — Sur les rapports qui existent entre la maladie de Mikulicz, la tuberculose et la pseudo-leucémie.

In Monatsbl. für Augenheilk. Mars 1910.
